

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

257

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Madeleine LACOUR, née LIGON

Née le 18 Octobre 1913, à Paris.

RÉACTION ANAPHYLACTOÏDE
AUX EAUX MINÉRALES
DE L'UTÉRUS DE COBAYE SENSIBILISÉ
ÉTUDE EXPÉRIMENTALE IN VITRO

Travail du laboratoire d'hydrologie et de climatologie thérapeutiques.

Président : M, Maurice CHIRAY, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Madeleine LACOUR, née LIGON

Née le 18 Octobre 1913, à Paris.

RÉACTION ANAPHYLACTOÏDE
AUX EAUX MINÉRALES
DE L'UTÉRUS DE COBAYE SENSIBILISÉ
ÉTUDE EXPÉRIMENTALE IN VITRO

Travail du laboratoire d'hydrologie et de climatologie thérapeutiques

Président : M, Maurice CHIRAY, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1 9 4 1

LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutiques générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre Duval.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL	..Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	chirurgicale.
DOGNON	Physique.	RICHET	Ophtalmologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Physiologie
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.		Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SOULIE	Pathologie médicale.
Mlle GAUTHIER-VILLARS,	Anatomie pathologique.	SUREAU	Obstétrique.
DE GENNES	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
		WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE	..Médecine légale.
HEITZ-BOYER	..Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		FEY	
CHEVALLIER ..		GATELLIER	
DONZELOT		de GAUDART ..	
DUVOIR		d'ALLAINES ..	
GASTINEL		LEVEUF	
LAROCHE (G.) ..		MOULONGUET ..	
LIAN		MOURE	
MOREAU		QUENU	
SEZARY			

MM.	
EGALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

A MON MARI

A MA FILLE

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES TOUPET

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. DARIAUX

Electro-Radiologiste de l'Hôpital Cochin

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. LARRIEU

AUX MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CHIRAY

Médecin de l'Hôpital Bichat
Professeur d'Hydrologie thérapeutique et Climatologie
Officier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ

L. JUSTIN-BESANÇON

Médecin de l'Hôpital Broussais

A MES MAITRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. AUBERTIN

Médecin de la Pitié

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LOEPER

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. OLIVIER

A MONSIEUR LE DOCTEUR P.-F. ARMAND-DELILLE

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. BENDA

Médecin de l'Hôpital Broussais

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHEVRIER

Chirurgien de la Pitié

A MONSIEUR LE DOCTEUR F. LEPAGE

Accoucheur des Hôpitaux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. MILLOT

A MADAME LE DOCTEUR HELMER-DUPIC

A MONSIEUR LE DOCTEUR CH. DEBRAY

A MES AMIS LES DOCTEURS :

GENEVIÈVE LANSOY ET PIERRE ALHOMME

INTRODUCTION

La plupart des recherches d'hydrologie expérimentale concernant l'anaphylaxie ont été consacrées au pouvoir protecteur des eaux minérales contre le choc anaphylactique. Mais les eaux minérales n'exercent pas qu'une action désensibilisante à l'égard des états anaphylactiques. Dans un premier temps elles semblent au contraire les réveiller. Quelques expériences ont été faites en vue de mettre en évidence ce dernier phénomène. Malheureusement les méthodes employées dans ces travaux comme tests de sensibilisation anaphylactique ne peuvent être considérées comme valables.

Notre étude n'entend pas résoudre dans son ensemble le problème des chocs produits par les eaux minérales sur un organisme sensibilisé. Nous n'envisageons pas non plus les perturbations, semblables à la crise hémoclasique, provoquées par ces mêmes eaux sur un organisme normal. Nos recherches se limitent à l'observation du phénomène suivant: certaines eaux minérales ont, *in vitro*, sur l'utérus du cobaye sensibi-

lisé au sérum de cheval, une action analogue à celle de l'antigène sensibilisateur. On sait, en effet, depuis les travaux de SCHULTZ et de DALE que le choc anaphylactique peut être étudié sur des organes isolés.

Nous ferons, à la fois, l'historique des recherches concernant l'anaphylaxie des organes isolés et celui des travaux d'hydrologie expérimentale traitant de la production de chocs anaphylactiques par les eaux minérales. Nous décrirons la technique employée et les résultats obtenus. Nous tenterons enfin de déterminer les causes et la nature du phénomène observé.

HISTORIQUE

I. — RECHERCHES CONCERNANT LA CONTRACTION IN VITRO DES MUSCLES LISSES DU COBAYE.

1) En 1909 SCHULTZ, utilisant comme réactif biologique l'intestin isolé du cobaye plongé dans du liquide de Ringer oxygéné et chauffé à 37°, énonce les deux propositions suivantes :

a) L'intestin de cobaye normal se contracte lorsqu'on ajoute au bain une faible dose de sérum de cheval. Cette contraction peut être répétée à plusieurs reprises. Or, si SCHULTZ fournit des graphiques qui lui permettent d'établir cette proposition, aucun autre expérimentateur n'a jamais pu les reproduire.

b) S'appuyant sur cette première proposition, SCHULTZ déclare que l'intestin d'un cobaye sensibilisé un mois auparavant par l'injection de 0,01 cc. de sérum de cheval se contracte, lors de l'addition au bain de 1 cc. de sérum, bien plus violemment que ne le fait

l'intestin d'un cobaye normal. Après avoir lavé l'intestin, cette contraction peut être répétée plusieurs fois. L'intensité de la réaction est, en général mais non toujours, inférieure à celle de la première contraction.

Cette seconde proposition comportait à la fois une découverte importante et un fait inexact. La découverte était réalisée par la mise en évidence pour la première fois d'une anaphylaxie des organes isolés. Le fait inexact consistait à décrire la répétition des contractions anaphylactiques comme le comportement normal des muscles lisses sensibilisés.

2) DALE, en 1912, reprend sur l'utérus isolé du cobaye les expériences de SCHULTZ. Ses recherches mériteraient une étude critique approfondie. En effet, si DALE fournit des graphiques très probants, l'interprétation qu'il en donne prête souvent à discussion. Nous consignerons ici, non ses conclusions, mais les faits tirés de l'étude objective des tracés.

DALE réalise des expériences d'anaphylaxie active et d'anaphylaxie passive.

a) *Anaphylaxie active.*

La sensibilisation du cobaye est assurée par l'injection sous-cutanée, soit de sérum antidiphtérique purifié, soit de sérum de cheval frais, soit de sérum de mouton, soit enfin d'ovalbumine cristallisée, chacune

de ces substances à très petites doses : 1/40^e de cc. pour le sérum antidiphthérique.

DALE constate que l'utérus d'un animal normal ne réagit pas à ces substances.

Au bout de dix jours, si on prélève l'utérus du cobaye ainsi préparé, on observe que cet organe est en état de sensibilisation spécifique à l'égard de l'antigène employé. Il suffit d'ajouter une très faible quantité de cet antigène au bain, dans lequel baigne la corne utérine, pour voir apparaître une contraction de ce muscle intense et prolongée.

D'après les graphiques de DALE cette contraction serait en général unique et ne pourrait être répétée, après lavage de l'utérus, par l'addition d'une nouvelle dose d'antigène.

La spécificité de cette contraction à l'égard d'un antigène déterminé est démontrée par le fait que l'utérus d'un animal sensibilisé au sérum de cheval ne réagit qu'à cet antigène et reste insensible à l'addition d'ovalbumine cristallisée, de sérum de mouton, de chien, de chat et d'homme.

DALE constate enfin que l'utérus de cobaye, lorsqu'il ne réagit plus à l'addition de l'antigène sensibilisateur, peut retrouver sa sensibilité initiale après un contact prolongé avec du sérum d'un animal sensibilisé à cet antigène.

Ce fait assure la transition avec les phénomènes d'anaphylaxie passive.

b) *Anaphylaxie passive.*

DALE observe que les anticorps anaphylactiques d'un cobaye sensibilisé à un antigène, au sérum de cheval, par exemple, peuvent être transférés à un autre cobaye par injection à ce dernier du sérum de l'animal sensibilisé. L'utérus isolé du second cobaye acquiert ainsi une sensibilité spécifique à l'égard du sérum de cheval et réagit à l'addition de ce sérum par une contraction anaphylactique.

Tels sont les principaux résultats découlant de l'étude des graphiques obtenus par DALE.

3) Parmi les expérimentateurs ayant confirmé ou étendu les recherches de SCHULTZ et de DALE, citons SCHILD qui observa qu'en dehors de l'intestin et de l'utérus, d'autres muscles lisses isolés prélevés sur un organe sensibilisé font une contraction anaphylactique lorsqu'on ajoute au bain une faible quantité de l'antigène sensibilisateur. Ces muscles sont la vessie, la vésicule séminale, l'œsophage et l'estomac.

4) Mais ces tests ne sont valables que pour le cobaye. D'après les travaux de PASTEUR VALLERY-RADOT, l'épreuve de DALE, appliquée au lapin, se montre négative. Ce fait n'est pas pour nous surprendre: cha-

que espèce réagit d'une façon particulière: « C'est là, dit M. ARTHUS, dans son livre *De l'Anaphylaxie à l'Immunité*, une notion fondamentale et que, pourtant, de nombreux physiologistes, et non des moindres, semblent avoir oubliée dans leurs études sur l'anaphylaxie en généralisant hâtivement des faits observés sur des animaux d'une même espèce. »

II. — RECHERCHES EXPERIMENTALES CONCERNANT LA PRODUCTION DE CHOC ANAPHYLACTIQUE PAR LES EAUX MINERALES.

A notre connaissance il n'existe en hydrologie expérimentale qu'un travail ayant voulu démontrer la production de choc anaphylactique par les eaux minérales: ce sont les recherches d'HENRIJEAN et KOPACZEWSKI.

En revanche il existe une étude de MATHIEU qui est consacrée à l'action colloïdoclasique des eaux minérales; il faut en rapprocher une observation de BILLARD.

Enfin, on ne saurait passer sous silence le phénomène décrit par L. et M. UZAN sous le nom de séro-floculation par les eaux minérales qui, d'après ces auteurs, témoignerait de l'aptitude des malades à voir

leur état de sensibilisation se réveiller sous l'influence d'une crise thermique.

1) En 1924 HENRIJEAN et KOPACZEWSKI, étudiant l'action de l'eau minérale ferrugineuse de Spa, aboutissent aux conclusions suivantes :

a) Des cobayes sensibilisés au sérum de cheval font un choc anaphylactique si, vingt-cinq jours après la sensibilisation, on leur injecte dans les veines une petite quantité d'eau de Spa (0,5 à 5 cc.).

b) Si l'on injecte à des cobayes de l'eau de Spa par voie sous-cutanée et si, vingt-cinq jours plus tard, on leur fait une injection intraveineuse de cette même eau, ces animaux ont un choc du type anaphylactique.

L'eau floclée n'ayant pas ces propriétés, les auteurs attribuent ces phénomènes au fer colloïdal.

Quelques mois plus tard, PEETERS reprend les expériences de HENRIJEAN et KOPACZEWSKI; il démontre que l'eau de Spa, non seulement n'a pas chez le cobaye la même action que l'antigène sensibilisateur, mais qu'elle ne peut nullement provoquer l'apparition d'un état anaphylactique.

Analysant les protocoles d'expériences d'HENRIJEAN et KOPACZEWSKI, PEETERS remarque qu'il n'existe pas de différences entre les phénomènes dé-

crits lors de l'injection intraveineuse de 0,5 et de 5 cc. d'eau ferrugineuse de Spa, que cette injection soit faite à des cobayes neufs ou à des cobayes sensibilisés au sérum de cheval.

Il observe d'autre part que les symptômes, appelés par les précédents auteurs choc anaphylactique, sont identiques à ceux observés après une injection d'eau gazeuse riche en CO₂. Les accidents décrits par HENRIJEAN et KOPACZEWSKI, s'ils ressemblent aux phénomènes anaphylactiques, sont en réalité des manifestations d'acidose gazeuse, comme en témoignent les résultats d'autopsie.

Ainsi, le seul travail d'hydrologie expérimentale dont le but s'identifiait en partie au nôtre, s'avère fort discutable.

Cependant d'autres auteurs ont remarqué que certaines eaux minérales favorisaient l'apparition d'accidents anaphylactiques. BILLARD et GRELLETY observent que des injections d'eau de Vichy (Grande Grille) à un cobaye sensibilisé au sérum de cheval augmentent l'intensité du choc déterminé par l'injection déchaînante. Une semblable observation a été faite par M. LACOUR pour l'eau de La Preste (Source Apollon). Enfin, PERRIN relatant les résultats obtenus en clinique humaine par l'addition aux sérums thérapeutiques d'eaux minérales réputées antianaphylactiques, dans le

but d'éviter des accidents sériques, écrit que les accidents sériques se sont montrés plus fréquents, plus précoces et plus graves lorsque le sérum était mélangé à parties égales à une eau minérale, l'eau de Bussang, par exemple, que lorsqu'il était employé pur.

2) Les travaux, dont nous allons parler, quittent le terrain de l'anaphylaxie pour celui de la colloïdoclasie. Ces deux états ont été souvent confondus. Un caractère précis les distingue cependant.

Si l'anaphylaxie, qui est une modalité de l'allergie, ne peut se concevoir sans l'existence d'une sensibilisation spécifique, la colloïdoclasie et son expression humorale, la crise hémoclasique, n'exigent pas un telle condition.

La crise hémoclasique est caractérisée par des troubles de l'équilibre vasculo-sanguin secondaires à l'introduction dans l'organisme d'une substance étrangère à celui-ci, appartenant au groupe des colloïdes complexes ou à certains groupes des cristalloïdes. Elle survient sans que l'on ait eu besoin de sensibiliser l'organisme à cette substance.

« Cette crise hémoclasique, dit PASTEUR VALLERY-
« RADOT, peut s'observer dans les différents phéno-
« mènes de choc, qu'ils soient anaphylactiques ou de
« toute autre origine, comme l'ont constaté WIDAL et
« ses collaborateurs. Elle est donc un critère de choc,

« mais non un critère de choc anaphylactique. Elle
« ne saurait donc être considérée comme un stigmate
« d'anaphylaxie chez l'homme. »

MATHIEU, en 1921, observe que l'injection intra-veineuse à des lapins de faibles doses d'eau de Brides détermine, dans l'heure qui suit l'injection, l'apparition d'une leucopénie avec inversion de la formule leucocytaire, c'est-à-dire deux signes de la crise hémoclasique.

Il rapporte que ces phénomènes sont plus intenses si cette injection intra-veineuse a été précédée, deux mois auparavant, d'une série de vingt injections sous-cutanées d'eau de Brides. Ce fait prouverait, pour MATHIEU, qu'une eau minérale est capable de sensibiliser l'organisme à son action.

Cet auteur a observé l'existence de phénomènes semblables chez l'homme. L'absorption de 250 grammes d'eau de Brides déterminerait, dans les trente minutes qui suivent l'injection, une baisse de la pression artérielle de deux centimètres de Hg. en moyenne et une leucopénie avec inversion de la formule leucocytaire.

Si les phénomènes cliniques obtenus par MATHIEU semblent être en faveur de la production d'une légère crise hémoclasique par l'eau de Brides, les résultats expérimentaux sont plus contestables. On sait, en effet,

combien le nombre des globules blancs d'un lapin varie d'un moment à l'autre chez un même animal et combien le pourcentage leucocytaire est différent suivant les lapins examinés.

Des recherches de MATHIEU il faut rapprocher le cas observé par BILLARD. Une injection intramusculaire de 10 cc. d'eau de la Bourboule à un asthmatique détermine presque aussitôt l'apparition des accidents suivants: angoisse précordiale, vultuosité de la face et des extrémités, frisson, chute de la tension artérielle avec rapidité et faiblesse du pouls, élévation thermique à 41°2. Fait intéressant, ce choc provoqua la disparition presque totale des crises d'asthme.

3) L. et M. UZAN ont établi un rapport entre le phénomène, qu'ils ont décrit sous le nom de sérofloculation aux eaux minérales, et la sensibilité de l'organisme à ces mêmes eaux : « Cliniquement, disent-ils, les eaux qui font flocculer le plus le sérum d'un sujet déterminé, semblent provoquer le plus chez celui-ci, lorsqu'elles sont administrées per os, des phénomènes de choc ». Ils montrent en outre que le pouvoir flocculant des eaux minérales varie avec le rapport CO₂ libre

. Or, si la sérofloculation aux eaux minérales est un phénomène très intéressant en lui-même, nous ne le croyons pas capable de rendre compte de

la sensibilisation d'un sujet à une eau donnée. Cette réaction est fondée sur la notion suivante: lorsque le sérum d'un homme en état d'hypersensibilité est mis en contact avec l'extrait antigénique auquel il est sensibilisé, il apparaîtrait une opacification spécifique appréciable au photomètre. PASTEUR VALLERY-RADOT reprenant ce problème a adopté des conclusions opposées.

« 1° L'apparition d'une opacification, écrit-il, « après mise en contact du sérum d'un homme en état « d'hypersensibilité avec l'antigène auquel cet homme « en sensibilisé, n'est pas un test de sensibilisation.

« 2° Le pouvoir opacifiant d'un sérum vis à vis « d'un antigène quelconque n'est pas un caractère « spécial, appartenant aux seuls sérums d'individus « en état d'hypersensibilité. »

L'ensemble de ces recherches expérimentales montre qu'aucune preuve scientifique n'a été donnée jusqu'ici de la production de choc anaphylactique par les eaux minérales. Notre contribution à l'étude de ce problème est de substituer à des observations souvent imprécises une méthode graphique simple et indiscutable et de n'envisager que le point suivant: certaines eaux minérales ont sur l'utérus du cobaye sensibilisé une action analogue à celle de l'antigène sensibilisateur.

TECHNIQUE

Notre méthode répond au but que nous nous sommes fixé. La preuve d'une réaction anaphylactoïde aux eaux minérales de l'utérus de cobaye sensibilisé ne peut se concevoir que si dans un premier stade on montre que ces mêmes eaux ont, sur l'utérus d'un animal anormal un effet différent, soit nul, soit opposé. Aussi avons-nous réparti en deux lots les cobayes femelles vierges dont nous disposions: un lot témoin et un deuxième lot dont les animaux furent sensibilisés au sérum de cheval (1 cc. en injection sous-cutanée). Un délai de trois semaines fut observé avant d'utiliser les cobayes composant le deuxième lot.

Que l'animal fût ou non sensibilisé, nous avons adopté la technique suivante: un fragment fraîchement prélevé d'une corne utérine de cobaye est fixé sur un myographe de GAUTRELET et immergé dans 100 cc. de liquide de Tyrode glucosé, oxygéné et chauffé à 37°. Après une attente de quelques minutes, délai nécessaire à l'obtention d'un relâchement musculaire total, on peut ajouter l'eau minérale. La dose que nous avons

choisie pour toutes les eaux, afin d'établir une comparaison entre leur action sur l'utérus normal et leur action sur l'utérus sensibilisé, a été de 10 cc. parce que cette dose nous a permis d'obtenir les résultats les plus probants tout en ne modifiant que peu l'isotonie du milieu.

Lorsque nous observions l'action de certaines eaux minérales sur un organe provenant d'un animal sensibilisé, nous avons toujours vérifié préalablement que l'organe isolé répondait à l'addition de 2 cc. de sérum par le phénomène de Dale., c'est-à-dire une contraction violente et prolongée.

Le sérum de cheval, que nous avons utilisé pour nos expériences à la dose de 2 cc. pour 100 cc. de liquide de Tyrode, n'a aucune action sur l'utérus du cobaye normal, si ce n'est parfois un abaissement du tonus de l'organe.

R E S U L T A T S

L'action des eaux minérales sur l'utérus de cobaye vierge est très différente suivant que l'animal est ou non sensibilisé au sérum de cheval.

a) ACTION DES EAUX MINÉRALES SUR L'UTÉRUS DE COBAYE NORMAL.

Les différentes eaux minérales que nous avons étudiées n'exercent, en général, que peu d'action sur la motilité utérine in vitro. La plupart d'entre elles déterminent ou bien une légère augmentation des contractions rythmiques de l'utérus, ou bien une diminution de fréquence de ces contractions. Rien, en somme, de très caractéristique.

Cependant, les eaux riches en Ca. et en Mg., dont le type est fourni par l'eau de Chatel-Guyon (Source Gubler), provoquent une réaction très nette: 10 cc. de la source Gubler abaissent fortement le tonus de la corne utérine. Nous avons recherché si cette réaction

était assez intense pour modifier la tétanisation de l'utérus produite par l'extrait post-hypophysaire.

10 cc. d'eau de Chatel-Guyon diminuent nettement l'intensité de cette tétanisation, qu'on les ajoute aux 100 cc. de liquide de Tyrode soit avant l'extrait post-hypophysaire, soit au moment où cette hormone a produit la contraction typique. Dans le premier cas, l'eau de Chatel-Guyon diminue d'un tiers environ la hauteur de la courbe déterminée par une unité de post-hypophyse. Dans le second cas, sous l'influence de la source Gubler, l'utérus, au lieu de rester tétanisé, reprend ses contractions rythmiques et le tonus revient au niveau normal plus rapidement que dans l'expérience témoin.

Cette action décontracturante de l'eau de Chatel-Guyon est due à sa particulière richesse en Ca et en Mg ainsi que l'ont montré les travaux de M. CHIRAY, L.-Justin BESANÇON, Ch. DEBRAY et M. LACOUR. En ce qui concerne les effets de l'ion Mg, J.-L. WODON a observé que l'addition de 1 gr. de $\text{SO}_4 \text{ Mg}$ à 50 cc. de liquide de Tyrode rendait l'utérus insensible à l'action de dix unités de post-hypophyse.

En résumé, une seule eau minérale, l'eau de Chatel-Guyon, source Gubler, a une action nette sur l'utérus de cobaye normal et cette action se manifeste par un abaissement du tonus de l'organe isolé.

b) ACTION DES EAUX MINÉRALES SUR L'UTÉRUS DU COBAYE SENSIBILISÉ.

Tout différents sont les résultats obtenus en faisant agir des eaux minérales sur un utérus de cobaye sensibilisé au sérum de cheval.

La plupart des eaux minérales produisent le phénomène suivant qui, nous le croyons, n'a jamais encore été observé en hydrologie expérimentale: l'addition de 10 cc. d'une des eaux que nous énumérons plus loin, aux 100 cc. de liquide de Tyrode, dans lequel baigne la corne utérine d'un cobaye sensibilisé, détermine une contraction de cet organe, plus ou moins intense suivant les eaux, et qui dure une, deux minutes et plus. On ne peut rapprocher cette réaction que de la tétanisation utérine produite in vitro par vingt unités d'extrait post-hypophysaire.

a). *Caractères du phénomène.*

Schématiquement ce phénomène a les caractères suivants que l'on peut classer en deux catégories selon leur affinité ou leur opposition avec les caractères de la contraction anaphylactique:

1° *Caractère anaphylactiques.*

1° Comme la réaction anaphylactique de l'utérus

sensibilisé au sérum de cheval, lorsqu'on le met au contact de l'antigène, ce spasme est une réaction *qualitative* et non *quantitative*. Pour chaque eau minérale il existe un seuil qui est de l'ordre de 5 cc. Même si la quantité d'eau ajoutée dépasse très fortement ce seuil, l'intensité de la réaction n'est pas sensiblement accrue. *La hauteur de la contraction utérine n'est pas proportionnelle à la quantité d'eau minérale ajoutée.*

2° Ce spasme n'existe que si l'animal, dont on a prélevé la corne utérine, est réellement sensibilisé au sérum de cheval. En effet, on observe parfois que, malgré une injection sous-cutanée de sérum faite trois semaines auparavant, le cobaye ne se révèle pas sensibilisé à l'antigène, ainsi qu'en témoigne l'impossibilité de produire le phénomène de Dale. Dans ces cas, rares il est vrai, de non sensibilisation de l'animal, il est impossible également de produire une contraction utérine par l'addition d'eau minérale habituellement active.

3° Enfin, et c'est l'analogie la plus importante avec le phénomène de Dale, *la réaction aux eaux minérales de l'utérus de cobaye sensibilisé se comporte à l'égard de certains agents pharmacodynamiques de la même façon que le spasme anaphylactique.*

En effet, l'adrénaline, à la concentration de 10^{-6} inhibe aussi bien la contraction utérine produite par le sérum que celle déterminée par les eaux minérales.

De même l'atropine aux taux de 1/100.000^e, 2/100.000^e et 5/100.000^e reste sans action sur les deux phénomènes.

II. *Caractères non anaphylactiques.*

Aux trois caractères précédents qui établissent un parallélisme entre le phénomène que nous avons observé et celui de Dale, il faut en ajouter d'autres qui le distinguent au contraire de la réaction anaphylactique.

1° Lorsque après un ou plusieurs contacts avec du sérum de cheval l'utérus de cobaye sensibilisé a perdu la propriété de réagir *in vitro* à l'antigène sensibilisateur, il possède encore le pouvoir de se contracter si l'on ajoute au liquide de Tyrode 10 cc. d'eau minérale active.

2° Loin de disparaître sous l'influence d'additions répétées d'eaux minérales, comme fait le phénomène de Dale avec le sérum de cheval, cette contraction utérine est inépuisable. Avec la même source, ou d'autres eaux actives, il est possible de la reproduire autant de fois qu'on le désire.

3° Enfin, pour un animal donné, la contraction utérine obtenue par l'addition d'eau minérale est souvent plus intense que celle déterminée par le sérum de cheval. Cependant, un certain parallélisme peut être observé dans l'intensité des deux phénomènes. Les orga-

nes qui ne réagissent que faiblement à l'addition de sérum se montrent également moins sensibles aux eaux minérales.

b) *Eaux actives et eaux inactives.*

Les eaux minérales que nous avons étudiées peuvent être classées en quatre catégories suivant l'intensité de la réaction qu'elles provoquent sur la corne utérine d'un cobaye sensibilisé, à la dose de 10 cc. pour 100 cc. de liquide de Tyrode.

Première catégorie: eaux inactives ne déterminant aucune contraction de l'utérus du cobaye:

Evian (Source Cachat), Vittel (Grande Source), Vals (Source Constantine), Saint-Nectaire (Sources Rouge, Saint-Cézaire, Boette, du Parc et du Gros-Bouillon). En dehors de ces eaux minérales l'eau distillée.

Deuxième catégorie: eaux produisant une contraction de la corne utérine d'une amplitude inférieure à la contraction anaphylactique témoin:

La Preste (Source Apollon), Vittel (Source Hépar), Vichy (Grande Grille), Bernadie floclée, Chatel-Guyon (Source Gubler) floclée.

Troisième catégorie: eaux produisant une contrac-

tion de la corne utérine d'une amplitude égale à la contraction anaphylactique témoin.

Bernadie non floculée, La Bourboule (Source Choussy-Perrière), Saint-Aré, Miers-Alvignac, Moulay-Yacoub.

Quatrième catégorie : eaux produisant une contraction de la corne utérine d'une amplitude souvent supérieure à la contraction anaphylactique témoin :

Chatel-Guyon (Source Gubler) non floculée, Pougues (Source Alice), Mont-Dore (Sources Madeleine et des Chanteurs), Bussang (Source Salmade), Royat (Sources Saint-Mart, Eugénie et César), Boulou (Source Clémentine).

CAUSES ET NATURE DU PHENOMENE

Si l'on veut approfondir l'étude du phénomène que nous avons décrit il faut répondre aux deux questions suivantes:

— Par quel mode d'action certaines eaux minérales produisent-elles une contraction de l'utérus sensibilisé au sérum de cheval ?

— Quelle est la nature du phénomène ?

Les réponses fournies à ces deux questions nous conduiront à envisager une comparaison avec la crise thermique.

1° MODE D'ACTION DES EAUX MINÉRALES.

Plusieurs facteurs peuvent être mis en cause. Deux semblent avoir une importance particulière: la perturbation apportée par certaines eaux minérales au rap-

port $\frac{\text{Na} + \text{K}}{\text{Ca} + \text{Mg}}$ du liquide de Tyrode, et un élément

dont l'action reste mystérieuse et que nous désignerons

sous le terme de propriétés biologiques des eaux minérales.

$$a) \text{ Modification du rapport } \frac{\text{Na} + \text{K}}{\text{Ca} + \text{Mg}}$$

D'après nos recherches la contraction de l'utérus sensibilisé résulte en grande partie de la perturbation apportée par certaines eaux minérales à l'équilibre ionique du liquide de Tyrode. Considérant le problème sous cet angle on peut admettre schématiquement les propositions suivantes.

Une eau minérale active, c'est-à-dire produisant une contraction de l'utérus de cobaye sensibilisé au sérum de cheval, est une eau qui, en raison de sa composition chimique, modifie plus ou moins profondément

le rapport $\frac{\text{Na} + \text{K}}{\text{Ca} + \text{Mg}}$ de la solution de Tyrode dans laquelle baigne l'utérus.

Une eau minérale inactive est, soit une eau équilibrée dont la teneur en Na, K, Ca et Mg se rapproche de celle du bain, soit une eau dont la faible minéralisation est incapable de troubler ce rapport.

Nous avons établi des solutions contenant les ions Na, K, Ca et Mg à différentes concentrations.

Tous ces ions pris isolément ont provoqué, lors de leur addition au liquide de Tyrode en quantité suffi-

sante, une contraction de l'utérus sensibilisé. Cependant les différences d'activité, que nous avons pu constater entre eux, nous conduisent à examiner en détail les résultats obtenus.

L'ion Ca sous forme de CaCl_2 s'est révélé le plus actif. Deux solutions ont été établies, l'une à 2,3/1.000, c'est-à-dire à un taux de Ca semblable à celui de l'eau de Chatel-Guyon, l'autre à 1 pour 100. L'addition aux 100 cc. de liquide de Tyrode de 10 cc. de la solution à 2,3/1.000 a provoqué une contraction utérine assez forte mais cependant moins intense que la réaction obtenue avec 10 cc. d'eau de Chatel-Guyon. La solution à 1 pour 100 à la dose de 1 cc. a déterminé une légère contraction et à la dose de 10 cc. une très forte contraction.

L'ion K sous forme de KCl est moins actif que l'ion Ca. A la dose de 1 cgr. soit 1 cc. de la solution à 1 pour 100, il ne provoque aucune réaction. Une légère élévation de tonus de l'utérus se produit au taux de 2 cgr. Quant à la contraction réalisée par l'addition de 10 cgr. au liquide de Tyrode, si elle est forte, elle n'atteint pas cependant l'intensité du spasme déterminé par la même dose de CaCl_2 .

L'action de Mg sous forme de MgCl_2 est inférieure à celle des deux ions précédents. Nous avons utilisé une solution à 1,8 pour 1.000, c'est-à-dire à une teneur

en MgCl_2 semblable à celle de l'eau de Chatel-Guyon. A la dose de 10 cc. cette solution n'a provoqué qu'une très légère réaction de l'utérus sensibilisé.

L'ion Na semble le moins actif de tous. Une différence existe cependant selon qu'on l'étudie sous forme de CO_3Na_2 ou de SO_4Na_2 . La solution de CO_3Na_2 à 1 pour 100 ne détermine aucune contraction utérine à la dose de 1 cc. et seulement une légère élévation du tonus à la dose de 10 cc. Ayant établi une solution d'une teneur en SO_4Na_2 égale à celle de l'eau de Saint-Aré, soit 6/1.000, l'ion Na nous a semblé moins actif sous cette forme que lorsqu'il était uni à CO_3 . 10 cc. de cette solution, correspondant à 6 cgr. de SO_4Na_2 , ont produit une contraction utérine assez intense.

Après avoir étudié l'action des ions isolés, nous avons tenté de déterminer quelle pouvait être l'influence de l'union dans une même solution de deux ions dont l'antagonisme physiologique était établi par le rapport de Loeb: tels que Ca et K. Nous avons établi une solution qui contenait 1 pour 100 de CaCl_2 et 1,8 pour 100 de KCl. L'addition de 2 cc. de cette solution aux 100 cc. de liquide Tyrode, soit de 2 cgr. de CaCl_2 et 3,6 cgr. de KCl, a provoqué un abaissement important du tonus de la corne utérine sensibilisée, alors que chacun des ions pris isolément produisait une contraction nette de l'utérus.

Cependant les résultats se sont modifiés lorsque nous avons ajouté au bain des quantités plus importantes de cette solution. La dose de 5 cc., soit 5 cgr. de CaCl_2 et 9 cgr. de KCl , dans un cas a été inactive, dans l'autre a déterminé une contraction utérine assez intense. Quant à la dose de 9 cc. elle s'est révélée active dans tous les cas.

Cette expérience nous montre que, si on ne dépasse pas un certain taux, l'action d'un ion sur l'utérus sensibilisé peut être compensée par celle d'un autre ion dont l'antagonisme physiologique est établi par le rapport de LOEB.

Ainsi est démontré le rôle joué par la modification du rapport $\frac{\text{Na} + \text{K}}{\text{Ca} + \text{Mg}}$ dans la production du phénomène.

Nous nous sommes demandé si le rapport $\frac{\text{cathions dissous}}{\text{CO}_2 \text{ libre}}$ dont les variations provoquent,

ainsi que l'on prouvé L. et M. UZAN, la floculation du sérum par les eaux minérales, ne pouvait avoir la même action. L'examen des chiffres obtenus au photomètre par L. et M. UZAN montre que les deux phénomènes ne peuvent se superposer. En effet des eaux qui se sont révélées inactives dans nos expériences comme Vittel (Grande Source) et Evian (Cachat) déterminent,

selon la méthode de L. et M. UZAN, une séro-floculation plus grande, que des eaux actives telles que les eaux de La Preste et de Vichy.

b) *Action du pH.*

Cependant il semble bien que la richesse en CO_2 des eaux minérales contribue à la production de notre phénomène en raison, surtout, de l'acidité ionique qu'elle communique aux eaux. L'étude du pH des eaux que nous avons employées révèle en effet que parmi les eaux actives on note surtout des eaux à pH acide et, parmi les eaux inactives, des eaux à pH neutre ou alcalin. Voici quelques chiffres de pH.

Eaux actives : Chatel-Guyon (Gubler) 6.6. Pougues (Alice) 6.5, Mont-Dore (Madeleine et Chanteurs) 6.4 et 6.5, Bussang (Salmade) 6.4. Royat (Saint Mart) 6.6. Par contre la source Clémentine du Boulou, eau très active, a un pH de 7.1.

Eaux inactives : Evian (Cachat) 7.4, Vittel (Grande Source) 7.3, Saint Nectaire (Saint Cézaire) 7. Par contre Saint Nectaire (Parc et Gros Bouillon) 6.9 et l'eau distillée 5.2.

Mais, en dehors des exceptions que nous avons signalées, le fait que parmi les eaux actives de la deuxième et de la troisième catégorie on rencontre des eaux alcalines, comme celles de La Preste et de La

Bourboule, indique que si le pH. peut jouer un rôle dans la production de notre phénomène, cette action est loin d'être importante.

c) *Action des colloïdes et des métaux rares contenus dans les eaux minérales.*

L'étude de la liste des eaux actives et des eaux inactives montre que la floculation d'une eau minérale diminue son pouvoir de contraction à l'égard de l'utérus de cobaye sensibilisé. Tel est le cas de l'eau de BERNADIE dont nous avons utilisé des échantillons préservés de toute floculation par la méthode de Mme le Professeur BLANQUET. L'eau de BERNADIE fraîche produit une contraction de l'utérus sensibilisé égale à la contraction anaphylactique témoin. L'eau de BERNADIE, floculée, détermine une élévation de tonus bien moindre. Nous avons observé une semblable modification d'activité par la floculation pour l'eau de Chatel-Guyon.

Or, d'après les travaux de Mme le Professeur BLANQUET, la floculation d'une eau minérale est caractérisée par la précipitation de ses colloïdes et de tous ses métaux rares, ainsi que d'une partie du calcium, du magnésium, du silicium et de l'arsenic. Quelqu'action que puisse avoir la disparition d'une partie de ces quatre derniers corps, les différences de propriétés, que nous avons mises en évidence entre les eaux minérales

foculées et les mêmes eaux non foculées, nous conduisent à admettre que les colloïdes et les métaux rares d'une eau minérale jouent un rôle dans la genèse du phénomène observé.

d) *Propriétés biologiques des eaux minérales.*

Cependant si les trois facteurs que nous venons d'étudier sont en grande partie responsables de la contraction de l'utérus de cobaye sensibilisé, il serait inexact d'en faire les seules causes de ce phénomène. Les eaux minérales ne sont pas des solutions de sels plus ou moins diluées, plus ou moins acides. Elles ont des propriétés biologiques que ne peuvent encore expliquer ni la chimie, ni la physique. Et, en ce qui concerne le phénomène que nous décrivons, une nouvelle preuve de ce fait nous est donnée par l'eau de La Preste.

A la dose de 10 cc. la source Apollon détermine une contraction nette de l'utérus de cobaye sensibilisé. Or cette eau a un résidu sec de 0,10 gr. par litre représentés, presue exclusivement par des sels de Na. 10 cc. correspondent donc, à moins d'un milligramme de CO_3Na_2 , soit une concentration inférieure à 10-5, taux qui, d'après les expériences précédentes, s'est révélé incapable de produire une réaction de la corne utérine. D'autre part cette eau à un pH. de 8 environ et,

en raison des conditions d'embouteillage, était certainement floculée lors de son emploi. Ainsi l'absence, dans le cas de l'eau de La Preste, des trois facteurs habituellement actifs nous conduit d'envisager une action biologique encore inconnue des sources thermales.

2° NATURE DU PHENOMENE.

L'étude des caractères décrits précédemment permet, en une certaine mesure, d'établir la nature de la contraction utérine d'un cobaye sensibilisé sous l'influence d'eaux minérales actives.

Le fait que le phénomène, pour se produire, nécessite l'existence, chez le cobaye, d'un état de sensibilisation spécifique à l'égard d'un antigène déterminé, le classe nécessairement parmi les phénomènes de nature anaphylactique.

On ne peut dire cependant que cette contraction utérine, lors de l'addition d'eaux minérales actives, soit elle-même un choc anaphylactique. Nous avons vu quels caractères permettaient de la distinguer de la contraction anaphylactique proprement dite. De plus, si l'on se tient aux définitions admises, l'état d'anaphylaxie suppose la spécificité de l'antigène. Le choc anaphylactique doit être obtenu par l'action de la subs-

tance qui a provoqué la sensibilisation. Il n'en est pas ainsi dans nos expériences. On observe seulement que certaines eaux minérales se comportent envers l'utérus de cobaye sensibilisé comme l'antigène sensibilisateur. Cette réaction n'est donc pas spécifique.

Mais cette absence de spécificité constitue-t-elle l'argument le plus important qui permette de distinguer notre phénomène de la contraction anaphylactique proprement dite ? Nous ne le croyons pas. En effet, une des propriétés des eaux minérales est de produire des réactions organiques qui sont normalement dévolues à un corps ont un antigène déterminé. FERREYROLLES, étudiant les réactions leucocytaires du cobaye à l'injection de toxines ou de germes, a démontré que les eaux minérales se comportaient envers les globules blancs comme des antigènes microbiens polyvalents et que leur emploi pouvait conférer au cobaye une immunité aussi bien contre la toxine typhique que contre une culture de colibacilles. C'est une observation du même ordre, que nous venons de faire, mais transposée du domaine de l'immunité à celui de la sensibilisation.

Aussi le fait que certaines eaux minérales agissent dans l'anaphylaxie comme un antigène polyvalent et non spécifique ne doit pas enlever au phénomène décrit son caractère anaphylactique. D'ailleurs, si ce mi-

métisme antigénique n'existait pas, comment pourrait-on expliquer en clinique humaine le réveil d'états anaphylactiques par une cure thermique ?

En résumé la contraction de l'utérus du cobaye sensibilisé sous l'influence de certaines eaux minérales doit se classer parmi les réactions d'hypersensibilité déjà décrites en expérimentation. Les différences observées en la comparant avec la contraction anaphylactique témoin, l'absence de spécificité, argument dont la valeur tient surtout à la définition de l'anaphylaxie, nous font donner à ce phénomène le terme de réaction anaphylactoïde.

3° COMPARAISON AVEC LA CRISE THERMALE.

Les caractères de la réaction pseudo-anaphylactique conduisent à la rapprocher des phénomènes pathologiques décrits sous le nom de crise thermique.

a) *La crise thermique.*

Une grande confusion règne dans la description et la pathogénie de la crise thermique. En réalité il semble qu'elle comprenne cinq ordres de faits cliniques différents déterminés tous par le traitement hydrominéral. De plus, les homéopathes en ont donné une explication particulière.

La crise thermique est constituée par les phénomènes suivants :

1 — *Le réveil d'états anaphylactiques certains*, c'est-à-dire dont la nature peut être démontrée par des critères biologiques indiscutables, comme la cuti-réaction avec l'antigène spécifique, le transfert passif local de la sensibilisation anaphylactique d'homme à homme ou réaction de Prausnitz-Kustner. Tels sont certains asthmes bronchiques, certaines hydropyrées nasales, certaines toux spasmodiques, certains eczémas, certaines urticaires.

2 — *L'exacerbation de maladies allergiques*, sans test d'anaphylaxie mais où les phénomènes de sensibilisation semblent jouer un rôle important. Dans cette catégorie on peut comprendre les affections suivantes : asthme (formes autres que les précédentes) migraines, œdème de Quincke, eczémas, urticaires, certaines entéro-colites, certaines congestions paroxystiques du foie, certaines cholécystites, certaines hypertensions et peut être la goutte.

3 — *L'apparition, chez un malade non sensibilisé d'une crise hémoclasique*, provenant de l'introduction dans l'organisme des colloïdes des eaux minérales. Cette thèse colloïdologique a été défendue par GALUP et BILLARD dont nous avons déjà cité une observation typique.

4 — *Une réaction « focale » au cours du traitement de certaines infections chroniques par les eaux minérales.* C'est la thèse soutenue par FLURIN qui rapproche la crise thermale du phénomène d'Herxheimer.

5 — *L'apparition de phénomènes d'excitation* qui seraient dus, pour ARMENGAUD, à un hyperfonctionnement des glandes endocrines.

Enfin, pour les homéopathes, la crise thermale, selon les paroles de DU PASQUIER, « présente une analogie complète avec l'aggravation constatée parfois au cours de certains traitements homéopathiques trop actifs ».

b) *Comparaison.*

Le phénomène que nous avons décrit ne peut être évidemment comparé qu'aux deux premières catégories de crise thermale. Il serait cependant inexact de prétendre qu'il constitue la traduction expérimentale de ces crises. La contraction d'un organe isolé plongeant dans une solution saline ne peut être identifiée à une affection humaine. Ce phénomène doit être décrit et interprété pour lui-même.

Deux faits cependant permettent d'établir un rapprochement entre la réaction anaphylactoïde et certains troubles observés chez l'homme :

1° — Parmi les eaux minérales que nous avons étudiées celle qui se sont révélées inactives, c'est-à-dire les eaux d'Evian, de Vals (Source Constantine), de Vittel (Grande Source) et de Saint-Nectaire sont connues en clinique hydrominérale pour la facilité avec laquelle les malades supportent leur emploi.

2° — Parmi les eaux actives figure l'eau de Bus-sang (Source Salmade) qui, mélangée à parties égales à un sérum thérapeutique, a eu l'effet de rendre les accidents sériques plus fréquents, plus précoces et plus graves que lorsque le sérum était employé pur.

CONCLUSIONS

I. — L'utérus d'un cobaye sensibilité au sérum de cheval et plongé dans du liquide de Tyrode oxygéné, chauffé à 37°, se contracte sous l'influence de certaines eaux minérales comme il le fait si l'on ajoute au bain l'antigène spécifique.

II. — Ce phénomène résulte en grande partie de la perturbation apportée par certaines eaux minérales

au rapport $\frac{\text{Na} - \text{K}}{\text{Ca} - \text{Mg}}$ du liquide de Tyrode. Deux autres facteurs agissent encore : la déviation du pH. vers l'acidité, l'action des colloïdes et des métaux rares. Il faut faire intervenir enfin des propriétés biologiques des eaux minérales qui ne sont pas encore élucidées.

III. — Ce phénomène doit être classé parmi les réactions d'hypersensibilité déjà décrites en expérimentation. Certaines différences observées entre la contraction produite par les eaux minérales et la contraction anaphylactique témoin, l'absence de spécifi-

citée de la réaction, nous engageant à proposer pour ce phénomène la terme de réaction anaphylactoïde.

IV. — La réaction anaphylactoïde, que possède l'utérus de cobaye sensibilisé vis-à-vis de certaines eaux minérales, doit être décrite et interprétée pour elle-même. Il est possible cependant d'établir une comparaison entre ce phénomène et le réveil des états anaphylactiques ou allergiques qui se produit sous l'influence d'un traitement hydro-minéral.

Vu

Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu

Le Président de la Thèse :
CHIRAY

Vu et permis d'imprimer

Le Doyen de la Faculté des Sciences
chargé des fonctions de Recteur de l'Académie de Paris
Ch. MAURAIN

BIBLIOGRAPHIE

- ARMENGAUD. — Essai de pathogénie des réactions thermales. (*Presse Therm. et Clin.*, 1921, 155).
- BILLARD. — Le rhume des foin (théorie pathogénique). (*Journ. méd. franç.*, 1920, 494).
- CHIRAY, JUSTIN-BESANÇON, DEBRAY et LACOUR. — Action anti-histaminique des eaux minérales. (*Paris Médical*, 1939).
- DALE. — The anaphylactic reaction of plain muscle in the Guinea pig. (*J. of Pharm. and exp. Therap.*, 1912-1913, IV, 167).
- FERREYROLLES. — Immunité générale acquise consécutive à l'injection d'eau de La Bourboule. (*Ann. Soc. d'Hydrol. et Climat.*, 1919, 19).
- FLURIN. — Crises thermales et réactions d'Herxheimer. (*Ann. Soc. Hydrol. et Climat.*, 1923, 191).
- GALUP. — Crénothérapie et anaphylaxie. (*Presse médicale*, 1920, 45).
- HENRIJEAN et KOPACZEWSKI. — Le mécanisme de l'action phylactique de l'eau minérale ferrugineuse. (*C. R. Soc. Biol.*, XCIII, 1251).
- MATHIEU. — Cure thermique et choc colloïdoclasique. (*Presse thermique et climatique*, 1921, 158).

PÂSTEUR-VALLERY-RADOT, MAURIC et Mme HUGO. —

L'anaphylaxie expérimentale et humaine.

PEETERS. — Au sujet de l'action phylactique de l'eau minérale ferrugineuse. (*C. R. Soc. Biol.*, XCIV, 1047).

SCHILD. — Histamine in anaphylactic shock. (*J. Physiol.*, 1939, LXXXV, 393).

SCHULTZ. — Physiological studies on anaphylaxis. (*J. of Pharm.*, 1909-10, I, 549).

UZAN (L. et M.). — La séro-floculation par les eaux minérales. (*Presse thermale et climatique*, 1934, 491).

WODON. — Sur l'abolition de la tétanisation utérine par les sels magnésiques. (*C. R. Biol.*, 1930, CIII, 52).
